

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2025.08.006

加味黄芪桂枝五物汤联合常规化疗治疗胃癌患者的疗效 及对血清 ITGβ6、Notch-3 水平的影响^{*}

张 倩,张萍静,刘奕彤,郑明明[△]

新疆维吾尔自治区巴音郭楞蒙古自治州人民医院中医科,新疆巴音郭楞 841000

摘 要:目的 探讨加味黄芪桂枝五物汤联合常规化疗治疗胃癌患者的疗效及对血清人整合素 β6 (ITGβ6)、Notch 同源物 3(Notch-3)水平的影响。方法 选取 2019 年 1 月至 2023 年 12 月该院收治的 130 例进展期胃癌患者作为研究对象,根据随机数字表法将患者分为观察组、对照组,每组 65 例。对照组采用常规化疗治疗,观察组采用加味黄芪桂枝五物汤联合常规化疗治疗。比较 2 组临床疗效、中医证候积分、不良反应发生情况,以及肿瘤标志物、免疫功能、血清 ITGβ6、Notch-3 水平。结果 观察组客观缓解率(ORR)、疾病控制率(DCR)高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。治疗后 2 组胃脘胀痛、食少纳呆、呃逆乏力、舌淡苔白评分,以及血清癌胚抗原(CEA)、细胞角蛋白(CK)、糖类抗原 199(CA199)、ITGβ6、Notch-3 水平、CD8⁺T 淋巴细胞比例低于治疗前,CD4⁺T 淋巴细胞、CD3⁺T 淋巴细胞比例及 CD4⁺T 淋巴细胞/CD8⁺T 淋巴细胞比值高于治疗前,差异均有统计学意义($P<0.05$)。治疗后观察组胃脘胀痛、食少纳呆、呃逆乏力、舌淡苔白评分,以及血清 CEA、CK、CA199、ITGβ6、Notch-3 水平、CD8⁺T 淋巴细胞比例低于对照组,CD4⁺T 淋巴细胞、CD3⁺T 淋巴细胞比例及 CD4⁺T 淋巴细胞/CD8⁺T 淋巴细胞比值高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。2 组不良反应总发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 加味黄芪桂枝五物汤治疗胃癌患者的效果良好,可改善患者中医证候,降低肿瘤标志物水平,提升机体免疫功能,降低血清 ITGβ6、Notch-3 水平,治疗安全性良好。

关键词:胃癌; 加味黄芪桂枝五物汤; 人整合素 β6; Notch 同源物 3; 临床疗效; 免疫功能

中图法分类号:R735;R975

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2025)08-1034-05

Clinical efficacy of Jiawei Huangqi Guizhi Wuwu decoction combined with conventional chemotherapy in patients with gastric cancer and its effect on serum ITGβ6 and Notch-3 levels^{*}

ZHANG Qian,ZHANG Pingjing,LIU Yitong,ZHENG Mingming[△]

Department of Traditional Chinese Medicine,Bayingolin Mongolian Autonomous

Prefecture People's Hospital,Bayingolin,Xinjiang 841000,China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Jiawei Huangqi Guizhi Wuwu decoction combined with conventional chemotherapy in patients with gastric cancer and its effect on serum human integrin β6 (ITGβ6) and Notch homology 3(Notch-3) levels. **Methods** A total of 130 patients with advanced gastric cancer admitted to the hospital from January 2019 to December 2023 were selected as the research subjects. According to the random number table method,the patients were divided into the observation group and the control group,with 65 cases in each group. The control group was treated with conventional chemotherapy, and the observation group was treated with Jiawei Huangqi Guizhi Wuwu decoction combined with conventional chemotherapy. The clinical efficacy,Traditional Chinese Medicine (TCM) Syndrome scores,adverse reactions,tumor markers,immune function,serum ITGβ6 and Notch-3 levels were compared between the two groups. **Results** The objective response rate (ORR) and disease control rate (DCR) of the observation group were higher than those of the control group,and the differences were statistically significant ($P<0.05$). After treatment,the epigastric distension and pain,appetite deprivation,hiccup and fatigue,pale tongue coating scores,as well as the levels of serum carcinoembryonic antigen (CEA),cytokeratin (CK),carbohydrate antigen 199 (CA199),ITGβ6,Notch-3 and CD8⁺T lymphocytes proportion in the two groups were lower than those before treatment. The proportions of CD4⁺T lymphocytes,CD3⁺T lymphocytes and CD4⁺T lymphocytes/CD8⁺T lymphocytes ratio in the two groups were higher than before treatment,and the differences were statistically significant ($P<0.05$). After treatment,the scores of epigastric distension and pain,appetite

^{*} 基金项目:新疆维吾尔自治区巴音郭楞蒙古自治州科学技术研究计划项目(2021075)。

作者简介:张倩,女,主治医师,主要从事中医脾胃消化方向的研究。 [△] 通信作者,E-mail:1627316197@qq.com。

deprivation, hiccup and fatigue, pale tongue coating, and the levels of serum CEA, CK, CA199, ITGβ6, Notch-3 and the proportion of CD8⁺ T lymphocytes in the observation group were lower than those in the control group, and the proportions of CD4⁺ T lymphocytes, CD3⁺ T lymphocytes and CD4⁺ T lymphocytes/CD8⁺ T lymphocytes ratio in the observation group were higher than those in the control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). There was no significant difference in the total incidence of adverse reactions between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** The Jiawei Huangqi Guizhi Wuwu decoction has a good effect on gastric cancer patients, and it can improved traditional Chinese medicine syndrome, and it can reduced tumor marker levels, enhanced immune function, inhibited serum ITGβ6 and Notch-3 expression levels, and it has good treatment safety.

Key words: gastric cancer; Jiawei Huangqi Guizhi Wuwu decoction; human integrin β6; notch homolog 3; clinical effect; immune function

胃癌是胃黏膜上皮细胞出现恶性增生,侵犯黏膜下层、肌层等,并伴有淋巴结转移的恶性肿瘤^[1]。胃癌早期无特异性症状,易出现漏诊、误诊,大多数患者确诊时已处于中、晚期阶段,此时病灶组织逐渐浸润到黏膜下层,直至胃壁肌层、浆膜层,危及患者的生命健康安全^[2]。对于进展期胃癌通常采取化疗治疗,常规化疗以多种细胞毒类化疗药物联合应用,增强对胃癌细胞的杀伤作用,延缓胃癌病灶的生长、转移速度,从而达到治疗效果^[3]。但常规化疗药物存在明显的不良反应,会对机体正常组织、细胞造成损伤,导致患者不耐受,甚至终止治疗,并可损伤患者的免疫功能,出现免疫抑制,促进癌细胞无限增殖^[4]。中医将该病归为“胃痞”“胃脘痛”范畴,是由于患者的正气不足、气血亏虚、脾胃运化失常,血瘀热毒之气积聚于胃,中医治疗应从益气补虚、和胃健脾、祛瘀活血等方面入手^[5]。黄芪桂枝五物汤是中医经典方剂,具有益气温经、活血祛邪的功效^[6]。相关研究表明,血清人整合素 β6(ITGβ6)、Notch 同源物 3(Notch-3)在胃癌患者中呈异常表达^[7]。因此,本研究以黄芪桂枝五物汤为基本方,根据胃脘痛病机特点进行辨证加味组方,观察其综合疗效及对患者血清 ITGβ6、Notch-3 水平影响。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2019 年 1 月至 2023 年 12 月本院收治的 130 例进展期胃癌患者作为研究对象,根据随机数字表法将患者分为观察组、对照组,每组 65 例。纳入标准:(1)符合《胃癌规范化诊疗指南(试行)》^[8]中进展期胃癌的诊断标准,且经胃镜、CT、组织病理检查确诊为胃癌;(2)中医辨证分型为气虚血瘀型;(3)对化疗药物及加味黄芪桂枝五物汤等无禁忌证;(4)完成整个治疗干预过程;(5)临床数据完整。排除标准:(1)处于癌症终末期;(2)出现严重不良反应需暂停治疗。观察组男 35 例,女 30 例;年龄 40~75 岁,平均(58.97±7.29)岁;体质指数为 18~27 kg/m²,平均(22.01±2.87)kg/m²;TNM 分期:Ⅱ期 34 例,Ⅲ期 31 例;病灶最大径 2~6 cm,平均(4.97±1.02)cm。对照组男 39 例,女 26 例;年龄 40~75 岁,

平均(59.36±7.12)岁;体质指数为 18~27 kg/m²,平均(22.26±2.91)kg/m²;TNM 分期:Ⅱ期 36 例,Ⅲ期 29 例;病灶最大径 2~6 cm,平均(4.76±1.01)cm。2 组一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究经本院医伦理学委员会审核批准[BZRMYY(2024)51],且所有患者及家属均知情同意并签署知情同意书。

1.2 方法 对照组采用常规化疗,以 FOLFOX4 方案治疗,在治疗第 1 天以奥沙利铂注射液(广东海王药业,规格:20 mL:40 mg,国药准字 H20101025)+5%葡萄糖注射液 500 mL 静脉滴注,剂量为 85 mg/m²;在治疗第 1、2 天注射亚叶酸钙(山西普德制药,规格:0.10 g,国药准字 H14022464)+250 mL 生理盐水稀释后静脉滴注,剂量为 200 mg/m²;在治疗第 1、2 天以氟尿嘧啶(黑龙江三联药业,规格:0.25 g,国药准字 H20050330)+500 mL 生理盐水稀释后静脉滴注,剂量为 400 mg/m²;以 21 d 为 1 个周期,治疗 3 个周期。

观察组在对照组基础上联合加味黄芪桂枝五物汤治疗,方剂组成为:黄芪 9 g、芍药 9 g、生姜 6 g、桂枝 9 g、大枣 4 枚。血瘀者加川芎 10 g、三七 5 g;气虚者加人参 10 g;呕吐剧烈者加半夏 6 g;脘腹胀满者加党参 9 g、枳实 6 g。每天 1 剂,由本院中药制剂室煎煮后封装于中药袋中,每袋 200 mL,在早、晚餐后各服用 1 次,以 14 d 为 1 疗程,治疗 3 疗程。

1.3 观察指标

1.3.1 临床疗效比较 参照文献^[9]判断疗效。(1)完全缓解(CR):病灶缩小>75%;(2)部分缓解(PR):病灶缩小 50%~75%;(3)稳定(SD):病灶缩小<50%或增大<25%,且无新的癌症病灶的出现持续超过 1 个月;(4)进展(PD):患者病灶增大≥25%,或者患者有新的病灶出现。客观缓解率(ORR)=(CR 例数+PR 例数)/总例数×100%,疾病控制率(DCR)=(CR 例数+PR 例数+SD 例数)/总例数×100%。

1.3.2 中医证候积分比较 中医证候包括胃脘胀痛、食少纳呆、呃逆乏力、舌淡苔白,每项 0~6 分,得分越低,证候越轻^[10]。

1.3.3 肿瘤标志物水平比较 于治疗前后采集患者

的空腹静脉血 6 mL,平均分到 3 个抗凝管中,采用 BioC-45R 型离心机[上海朵弗实业有限公司,沪食药监械(准)字 2014 第 1410236 号]进行离心,分离血清。采用 FH-400B 型全自动生物化学分析仪(上海丰汇医用仪器有限公司)检测癌胚抗原(CEA)、细胞角蛋白(CK)、糖类抗原 199(CA199)水平。

1.3.4 免疫功能指标比较 以流式细胞术检测患者 CD4⁺、CD3⁺、CD8⁺ T 淋巴细胞比例及 CD4⁺ T 淋巴细胞/CD8⁺ T 淋巴细胞比值,检测仪器为 NovoCyte D2040R 型多功能流式细胞仪(杭州艾森医疗科技公司)。

1.3.5 血清 ITGβ6、Notch-3 水平比较 以酶联免疫吸附试验检测血清 ITGβ6、Notch-3 水平,检测仪器为 CA-2000 型多功能酶标仪[长春吉光医疗科技公司,吉食药监械(准)字 2014 第 2400146 号],试剂盒购自浙江蓝森生物科技有限公司。

1.3.6 不良反应发生率比较 对比 2 组治疗期间呕吐腹泻、贫血、骨髓抑制、皮疹、肝功能损伤等不良反应的发生情况。不良反应总发生率=总不良反应发生例数/总例数×100%。

1.4 统计学处理 采用 SPSS25.0 统计软件分析数据。符合正态分布的计量数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,2 组间比较采用独立样本 *t* 检验,2 组内比较采用配对 *t* 检验。计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 2 组临床疗效比较 观察组 ORR、DCR 高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 2 组治疗前后中医证候积分比较 治疗前,2 组胃脘胀痛、食少纳呆、呃逆乏力、舌淡苔白评分比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后 2 组胃脘胀痛、食少纳呆、呃逆乏力、舌淡苔白评分均低于治疗前,且观察组低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 2 组治疗前后肿瘤标志物水平比较 治疗前,2 组 CEA、CK、CA199 水平比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后 2 组 CEA、CK、CA199 水平均低于治疗前,且观察组低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

表 1 2 组临床疗效比较[n(%)]

组别	<i>n</i>	CR	PR	SD	PD	ORR	DCR
观察组	65	25(38.46)	19(29.23)	10(15.39)	11(16.92)	44(67.69)	54(83.08)
对照组	65	18(27.69)	14(21.54)	12(18.46)	21(32.31)	32(49.23)	44(67.69)
χ^2						4.561	4.145
<i>P</i>						0.033	0.042

表 2 2 组治疗前后中医证候积分比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	<i>n</i>	胃脘胀痛		食少纳呆		呃逆乏力		舌淡苔白	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	65	4.87±0.81	1.67±0.43*	5.04±0.76	1.78±0.48*	4.95±0.79	1.86±0.48*	5.02±0.65	1.97±0.51*
对照组	65	4.98±0.90	1.95±0.51*	5.11±0.70	2.07±0.56*	5.04±0.68	2.19±0.57*	4.91±0.71	2.43±0.64*
<i>t</i>		0.732	3.384	0.546	3.170	0.696	3.570	-0.921	4.532
<i>P</i>		0.465	0.001	0.586	0.002	0.488	<0.001	0.359	<0.001

注:与同组治疗前比较,* $P < 0.05$ 。

表 3 2 组治疗前后肿瘤标志物水平比较($\bar{x} \pm s$,ng/mL)

组别	<i>n</i>	CEA		CK		CA199	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	65	12.32±2.97	5.67±1.13*	25.04±4.76	8.78±1.93*	98.95±9.29	41.86±5.41*
对照组	65	12.18±2.95	7.34±1.58*	25.61±4.89	11.37±2.59*	97.09±9.16	47.39±5.93*
<i>t</i>		-0.270	6.931	0.673	6.465	-1.149	5.554
<i>P</i>		0.788	<0.001	0.502	<0.001	0.253	<0.001

注:与同组治疗前比较,* $P < 0.05$ 。

2.4 2 组治疗前后免疫功能指标比较 治疗前,2 组 CD4⁺ T 淋巴细胞、CD3⁺ T 淋巴细胞、CD8⁺ T 淋巴细胞比例及 CD4⁺ T 淋巴细胞/CD8⁺ T 淋巴细胞比值比

较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后 2 组 CD4⁺ T 淋巴细胞、CD3⁺ T 淋巴细胞比例及 CD4⁺ T 淋巴细胞/CD8⁺ T 淋巴细胞比值高于治疗前,CD8⁺ T

淋巴细胞比例低于治疗前,且观察组 CD4⁺T 淋巴细胞、CD3⁺T 淋巴细胞比例及 CD4⁺T 淋巴细胞/CD8⁺T 淋巴细胞比值高于对照组,CD8⁺T 淋巴细胞比例低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 4。

表 4 2 组治疗前后免疫功能指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	CD3 ⁺ T 淋巴细胞(%)		CD4 ⁺ T 淋巴细胞(%)		CD8 ⁺ T 淋巴细胞(%)		CD4 ⁺ T 淋巴细胞/ CD8 ⁺ T 淋巴细胞比值	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	65	43.19±4.91	53.22±5.41 [*]	38.87±4.33	51.98±5.22 [*]	33.13±3.03	27.19±2.61 [*]	1.17±0.29	1.91±0.40 [*]
对照组	65	42.76±4.89	49.81±5.24 [*]	38.02±4.65	48.11±4.67 [*]	33.01±2.98	29.28±2.75 [*]	1.15±0.30	1.64±0.38 [*]
t		−0.500	−3.650	−1.078	−4.455	−0.228	4.444	−0.386	−3.948
P		0.618	<0.001	0.283	<0.001	0.820	<0.001	0.699	<0.001

注:与同组治疗前比较,^{*} $P<0.05$ 。

2.5 2 组治疗前后血清 ITGβ6、Notch-3 水平比较 治疗前,2 组血清 ITGβ6、Notch-3 水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后 2 组血清 ITGβ6、Notch-3 水平低于治疗前,且观察组低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 5。

2.6 2 组不良反应发生的情况比较 2 组不良反应总发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 6。

表 5 2 组治疗前后血清 ITGβ6、Notch-3 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	ITGβ6 (μg/mL)		Notch-3 (pg/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	65	26.39±4.87	10.28±2.56 [*]	18.87±4.02	7.98±1.72 [*]
对照组	65	26.02±4.80	13.17±3.10 [*]	19.38±4.10	9.95±2.24 [*]
t		−0.436	5.795	0.716	5.623
P		0.663	<0.001	0.475	<0.001

注:与同组治疗前比较,^{*} $P<0.05$ 。

表 6 2 组不良反应发生情况比较[n(%)]

组别	n	呕吐腹泻	骨髓抑制	贫血	肝功能损伤	皮疹	总发生率
观察组	65	3(4.61)	2(3.08)	2(3.08)	2(3.08)	2(3.08)	11(16.92)
对照组	65	2(3.08)	2(3.08)	2(3.08)	1(1.54)	1(1.54)	8(12.31)
χ ²							0.555
P							0.456

3 讨 论

胃癌在临床上具有较高的发病率,主要出现在中老年人群中,且受胃肠道基础疾病、环境因素、饮食因素及生活习惯等影响,胃癌发病人群有年轻化的趋势^[11]。FOLFOX4 方案是治疗中晚期胃癌的一线治疗方案,由奥沙利铂、氟尿嘧啶、亚叶酸钙组成,奥沙利铂为经典的铂类抗肿瘤药物,进入机体后能够与癌细胞的 DNA 结合形成一种络合物,进一步可破坏癌细胞的 DNA 结构,阻断了 DNA 的复制过程。氟尿嘧啶为抗代谢抗肿瘤药物,作用于癌细胞 DNA 合成的 S 期,能够抑制肿瘤细胞 DNA 的合成过程。亚叶酸钙为抗肿瘤增效药物,可促进氟尿嘧啶抗肿瘤作用的提升^[12]。由于上述药物均为细胞毒类药物,长期应用会损伤机体的正常组织、细胞,引起较多的不良反应,且对免疫功能也有抑制作用。

中医认为该病是由于患者的自身正气不足、气血亏虚,加之外界湿热邪毒内侵,引起患者脾胃运化失常,外邪侵胃,致使脏腑失调,毒邪积于胃中,使得气血受阻,血瘀气滞、痰湿聚生等遂结成块。中医治疗应从益气补虚、和胃健脾、消痞散结、祛瘀活血等方面

入手^[13]。观察组采用加味黄芪桂枝五物汤内服,患者 ORR、DCR 得到显著的提升,这与胡竹元等^[14]研究结果基本一致,证实了加味黄芪桂枝五物汤对于胃癌患者有良好的治疗效果。这是因为黄芪桂枝五物汤为中医经典方剂,方中黄芪有升阳举陷、健脾补中、固表益卫的功效;桂枝可化气助阳、温通经脉;生姜可温中散寒、回阳通脉;芍药具有散瘀通络、养血和营的功效;大枣可健脾益气。同时,对于血瘀者加川芎、三七以活血祛瘀、散瘀止痛;对于气虚患者加人参益气补虚、培本固元;对于呕吐剧烈者加半夏以燥湿化痰,降逆止呕,消痞散结;脘腹胀痛者加党参、枳实获得益气补虚、和胃健脾、行滞通痹、消痞散结的功效。全方诸药合用共奏益气补虚、和胃健脾、活血祛瘀、消痞散结的功效,由此对胃癌患者发挥良好的治疗效果,患者治疗后的主要中医证候胃脘胀痛、食少纳呆、呃逆乏力、舌淡苔白均有显著的改善^[15]。

胃癌患者病情进展过程中伴有多种肿瘤标志物的异常表达,其中 CEA、CK、CA199 均为胃癌患者常见的肿瘤标志物。本研究结果显示,治疗后观察组 CEA、CK、CA199 水平低于对照组,这也验证了吕穆

杰等^[16]研究结果,表明加味黄芪桂枝五物汤的应用能够抑制肿瘤病灶的生长,进而可抑制肿瘤标志物表达上调,现代药理学研究表明,方中芍药含有单萜苷类化合物等活性成分,具有明显的抗癌活性,桂枝中挥发油类活性成分有明显的抗炎杀菌作用,增强对癌细胞的杀伤力,对于肿瘤标志物的表达有抑制作用。胃癌患者由于癌症病情的影响及细胞毒类药物化疗的损伤作用,导致患者的免疫功能下降,出现免疫抑制现象,本研究中,治疗后观察组 CD4⁺ T 淋巴细胞、CD3⁺ T 淋巴细胞比例及 CD4⁺ T 淋巴细胞/CD8⁺ T 淋巴细胞比值高于对照组,CD8⁺ T 淋巴细胞比例低于对照组,说明治疗后观察组免疫功能均优于对照组,表明该中药方剂可提高患者的免疫功能,这与刘艺^[17]研究结果基本一致。这是因为黄芪中的黄芪多糖、人参中的人参皂苷、桂枝中的有机酸类物质等活性成分具有良好的调节免疫功能、增强机体免疫力的作用^[18]。ITGβ6 是细胞表面的黏附分子,在胃黏膜上皮细胞处表达,具有促进肿瘤细胞的增殖、侵袭、转移的作用,在胃癌患者中呈高表达。Notch-3 是机体中具有重要功能的蛋白类成分,在各种癌症患者中呈高表达,具有促进癌细胞增殖、转移的作用^[19-20]。本研究中,治疗后观察组血清 ITGβ6、Notch-3 水平均低于对照组,表明加味黄芪桂枝五物汤可抑制 ITGβ6、Notch-3 表达,这得益于该中医方剂的应用能够增强抗癌活性,抑制肿瘤细胞的生长,使得 ITGβ6、Notch-3 表达下调。安全性分析中,观察组加用加味黄芪桂枝五物汤治疗后,未出现严重不良反应,提示中医治疗不会显著增加患者的不良反应。

综上所述,加味黄芪桂枝五物汤治疗胃癌患者效果良好,可改善患者中医证候,降低肿瘤标志物水平,提升机体免疫功能,抑制血清 ITGβ6、Notch-3 表达水平,治疗安全性良好。由于研究时间的限制,本研究也存在不足之处,主要表现在加味黄芪桂枝五物汤对于胃癌患者生存周期的影响,尚未进行随访观察,今后的临床实践中可继续开展相关研究。

参考文献

[1] WALDUM H, FOSSMARK R. Gastritis, gastric polyps and gastric cancer[J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(12): 6548.

[2] 徐慧芳, 陈琼, 刘曙正, 等. 2010—2016 年河南省胃癌发病与死亡情况趋势分析[J]. *中华肿瘤杂志*, 2022, 44(1): 93-98.

[3] JOHN J, DASU N, BLAIR B, et al. S4129an extraordinarily rare case of SMARCA4-deficient undifferentiated gastric carcinoma[J]. *Am J Gastroenterol*, 2023, 118(10S): 2616-2617.

[4] ÇAGLAR R. The relationship of different preoperative inflammatory markers with the prognosis of gastric carcinoma[J]. *Asian J Surg*, 2023, 46(1): 360-365.

[5] 许晶, 李冬云, 吴洁雅, 等. 基于数据挖掘及生物信息学探

讨中医药治疗晚期胃癌的用药规律和作用机制[J]. *中医药导报*, 2023, 29(4): 132-142.

[6] 卢广英, 王嘉昀, 高祖, 等. 经典名方黄芪桂枝五物汤的研究进展及质量标志物的预测分析[J]. *中国中药杂志*, 2023, 48(20): 5438-5449.

[7] 何旭, 王德奋, 王科壹, 等. 术前血清 ITGβ6 水平对 CEA 正常的可切除胃癌患者预后的预测价值[J]. *临床肿瘤学杂志*, 2022, 27(10): 896-902.

[8] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 胃癌规范化诊疗指南(试行)[J]. *慢性病学杂志*, 2013(8): 561-568.

[9] 中国研究型医院学会消化道肿瘤专业委员会, 中国医师协会外科医师分会多学科综合治疗专业委员会. 胃癌多学科综合治疗协作组诊疗模式专家共识[J]. *中国实用外科杂志*, 2017, 37(1): 37-38.

[10] 梁文杰, 方朝义, 沈莉, 等. 实验诊断学在现行《中医病证诊断疗效标准》中的应用分析[J]. *河北中医药学报*, 2011, 26(2): 47-48.

[11] MU F, FAN B, LI H, et al. Efficacy and safety of PD-1/PD-L1 inhibitor plus platinum-based chemotherapy vs. platinum-based chemotherapy alone in patients with previously untreated advanced large-cell neuroendocrine cancer of the lung[J]. *J Clin Oncol*, 2023, 41(16): 9066-9069.

[12] 李鹏远, 王晓芳, 刘月, 等. 康力欣胶囊联合 FOLFOX4 方案对中晚期胃癌患者免疫功能、生活质量和血清肿瘤标志物的影响[J]. *现代生物医学进展*, 2022, 22(1): 73-77.

[13] 徐建林, 岳伟, 成玲玲, 等. 参芪苡术汤联合化疗治疗中晚期胃癌患者的远期疗效观察[J]. *世界中西医结合杂志*, 2022, 17(7): 1380-1383.

[14] 胡竹元, 吕智燚, 傅健飞, 等. 黄芪桂枝五物汤对进展期胃癌化疗患者免疫功能、不良反应的影响[J]. *中华中医药学刊*, 2022, 40(4): 92-95.

[15] 孔佑虔, 王小玉, 宋爱英. 加减黄芪桂枝五物汤治疗乳腺癌术后上肢淋巴水肿患者肢体肿胀程度的疗效观察[J]. *世界中西医结合杂志*, 2021, 16(11): 2083-2087.

[16] 吕穆杰, 田子芳, 王苏童, 等. 黄芪桂枝五物汤对肥胖小鼠棕色脂肪组织产热的优化作用[J]. *中华中医药杂志*, 2023, 38(6): 2838-2842.

[17] 刘艺. 黄芪桂枝五物汤对大肠癌术后患者免疫功能及血清 VEGF、TGF-β、MMP-9 水平的影响[J]. *光明中医*, 2021, 36(20): 3392-3394.

[18] 张岩, 龙泓竹, 王曦鹏, 等. 黄芪桂枝五物汤加减对糖尿病大鼠坐骨神经内质网应激 IRE1α/CHOP 通路的影响[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2023, 29(16): 43-51.

[19] RYDELL N, EKOFF H, HELLSTRÖM P M, et al. Measurement of serum IgG anti-integrin αβ6 autoantibodies is a promising tool in the diagnosis of ulcerative colitis[J]. *J Clin Med*, 2022, 11(7): 1881.

[20] YUE J H, ZHANG J Q, HUAN R Z, et al. Dishevelled-associated antagonist of β-catenin homolog 3 (DACT3) suppresses glioma progression though Notch1 signaling pathway in β-catenin-dependent manner [J]. *Heliyon*, 2024, 10(1): e23511.